FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926 — THÈSE — N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Marcel FREYSSELINARD

Né le 20 février 1896, à Saint-Léonard (Haute-Vienne)
Chevalier de la Légion d'honneur
Croix de Guerre

CONTRIBUTIONS APPORTÉES A L'ÉTUDE D'UNE NOUVELLE FORME D'IODE

L'IODE EN SUSPENSION COLLOÏDALE AQUEUSE

Président : M. LEMIERRE, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1926

LE DOYEN. . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	N...
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Clinique médicale	GILBERT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI . . .	Pathologie médicale.
ALGLAVE . .	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN. .	Pathologie médicale.
BASSET . . .	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN. .	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRANCA. . .	Histologie.
BRULÉ. . . .	Pathologie médicale.
BUSQUET. . .	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT . .	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY . .	Histologie.
CHIRAY . . .	Pathologie médicale.
CLERC . .	Pathologie médicale.
DEBRÉ . . .	Hygiène.
I. de JONG . .	Anatomie pathologique.
DUVOIR . . .	Médecine légale.
ÉCALLE . . .	Obstétrique.
FIESSINGER .	Pathologie médicale.
FOIX.	Pathologie médicale.
GARNIER . .	Pathologie expériment[le]
HARVIER. . .	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.

MM.	
HOVELACQUE .	Anatomie.
JOYEUX . . .	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER. .	Obstétrique.
LEMAITRE. .	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE . .	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL.	Obstétrique.
LHERMITTE .	Pathologie mentale.
LIAN.	Pathologie médicale.
MATHIEU. . .	Pathologie chirurgicale
METZGER . .	Obstétrique.
MOCQUOT . .	Pathologie chirurgicale.
MONDOR. . .	Pathologie chirurgicale.
MOURE. . . .	Pathologie chirurgicale.
MULON. . . .	Histologie.
PHILIBERT. .	Bactériologie.
RIBIERRE. . .	Pathologie médicale.
RICHET Fils. .	Physiologie.
TANON. . . .	Pathologie médicale.
VAUDESCAL.	Obstétrique .
VERNE. . . .	Histologie.
VILLARET . .	Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
GOUGEROT .	Pathologie médicale.
GUÉNIOT. . .	Obstétrique.

MM.	
RETTERER. .	Histologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.	
AUVRAY. . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.

MM.	
LÉRI.	Clinique médicale.
LŒPER . . .	Clinique médicale.
PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
RATHERY . .	Clinique médicale.
SCHWARTZ .	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	Stomatologie.
CHAILLAY BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibera..on en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE, A MON FRÈRE

Je dédie ce travail en témoignage de vive affection et de profonde reconnaissance.

Au Docteur LÉON FREYSSELINARD

Qui m'inspira le goût du travail et de la médecine.

A MA FEMME ET A MA FILLE

qui m'ont toujours soutenu dans mon labeur, toute mon expression d'amour.

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A Monsieur le Professeur LEMIERRE

Agrégé, chargé du cours de pathologie médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'honneur
Croix de guerre

En remercîment pour le grand honneur qu'il nous a fait en présidant cette thèse.

A MES JUGES

A Monsieur le Professeur ROUVIÈRE

Professeur agrégé, chef des travaux pratiques d'Anatomie
Chargé du Cour d'Anatomie
à la Faculté de Médecine de Paris
Officier de la Légion d'honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Instruction publique

En hommage de profond respect et d'infinie gratitude.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

A Monsieur le Docteur LOUSTE

Médecin de l'hôpital Saint-Louis
Chevalier de Légion d'honneur
Croix de guerre
Officier de l'Instruction publique

Que je remercie très sincèrement de la bienveillance qu'il nous a témoigné.

A Monsieur le Docteur KINDBERG

Ancien interne et lauréat des hôpitaux de Paris
Assistant à l'hôpital Bichat

A M. le Docteur LENGLET

Ancien interne des hôpitaux de Paris
Médecin de l'hôpital Saint-Joseph
Chevalier de la Légion d'honneur

En remerciement du concours précieux qu'ils ont bien voulu nous accorder.

A Monsieur le Docteur THIBAULT

Médaille militaire
Croix de guerre
Ancien interne des hôpitaux de Paris
Assistant à l'hôpital Saint-Louis

A Messieurs les Docteurs TRIZAC, OUVRIER

En témoignage de reconnaissance.

CONTRIBUTIONS APPORTÉES A L'ÉTUDE
D'UNE NOUVELLE FORME D'IODE

L'Iode en Suspension Colloïdale, Aqueuse

I. — QUELQUES MOTS D'HISTORIQUE

L'histoire complète de l'iode et de la médication iodée n'est plus à faire, mais elle nous paraît si instructive, qu'il nous semble impossible de la passer sous silence. Peu de corps chimiques ont joui dans le passé d'un tel engouement thérapeutique et il est curieux de constater combien l'empirisme ancestral, s'il était dénué de science, l'était peu de raison.

Ce n'est en effet qu'en 1811, qu'un chimiste français *Bernard Courtois* découvrit accidentellement l'iode. Son père, directeur d'une « nitrière » artificielle, utilisait les eaux mères chargées de nitrates terreux pour en obtenir par adjonction de cendres de bois du nitrate de potasse. Courtois eut l'idée d'avoir recours aux cendres de varech dont le rendement était supérieur. Or, au cours de l'incinération des varechs, alors qu'il détruisait par l'acide sulfurique les composés sulfurés qui se formaient, il vit s'échapper de la bouilloire de belles vapeurs violettes. Il sut

observer. Ces vapeurs attaquaient ses chaudières de cuivre, et le corps qui en était l'origine ressemblait à froid à un métal. Le précieux métalloïde était découvert. Ses amis le présentèrent à l'Institut le 29 novembre 1813 et Gay Lussac en acheva l'année suivante sa magistrale étude.

Mais les médecins n'attendirent pas cette époque et quinze cents ans avant l'ère chrétienne les Chinois, tel en témoigne le vieux codex le « Pen-Thsao-Kang-Mo », utilisaient l'éponge lavée, séchée au soleil et imprégnée de bon vinaigre dans le traitement du goître dès qu'il atteignait le volume d'un noyau d'abricot. Dans le goître encore, ainsi que leurs voisins Japonais, ils avaient également recours aux algues qu'ils faisaient prendre sous forme de pilules ou de « vin de plantes marines ». Hippocrate, Dioscoride, Galien se servirent de ces médications et c'est au XIII^{e} siècle qu'Arnaud de Villeneuve, de Montpellier ordonnait l'éponge calcinée contre les écrouelles. Le cresson, les eaux de certains lacs, qui se révélèrent par la suite contenir de notables quantités d'iode, avaient les faveurs dans divers pays.

La découverte de Courtois permit à Coindet de Genève et à son collaborateur français J. B. Dumas d'expliquer pourquoi ces médications empiriques agissaient. Dès lors les succès de l'iode ne connurent plus de bornes, on en fit une panacée, et il n'y a qu'à lire la liste des indications établie par Boinet quelques années plus tard pour se rendre compte

que bien peu de maladies n'en étaient justiciables.

Une réaction était nécessaire, elle se fit avec l'esprit scientifique moderne. L'observation clinique contrôlée par le laboratoire se précise : en 1820, Coindet étudie spécialement l'action de l'iode sur le goître, en 1836 Wallace se cantonne à la syphilis, Ricord à la scrofule, et, peu après cette date de nombreux auteurs l'étudient comme antiputride et désinfectant.

C'est vers cette époque que l'on commence à utiliser la voie hypodermique et que Bacelli, vers la fin du XIXe siècle, utilisant les travaux de Boehm qui avait pratiqué l'injection intra-veineuse de solutions aqueuses iodo-iodurées chez les animaux, fixe la technique de l'injection intra-veineuse des mêmes substances chez l'homme.

Dès lors, la médication iodique est très rigoureusement contrôlée, et il serait injuste de ne pas signaler comme derniers jalons de l'histoire de l'iode l'excellent travail que M. Lortat-Jacob fit paraître avec sa « Thèse sur l'iode et les moyens de défense de l'organisme » en 1903, celui non moins remarquable sur l'iode et les iodiques que M. le professeur Pouchet publia en 1906, et les beaux travaux que M. Boudreau fit connaître en 1914.

II. — LES RAISONS DE LA MÉDICATION IODÉE

L'on saif que l'iode est universellement répandu dans la nature. On le trouve dans les couches géologiques du sol, l'eau de mer, l'eau de source, l'atmosphère, chez les êtres vivants, soit à l'état de combinaisons minérales, soit surtout à l'état de combinaisons organiques dans les tissus animaux et végétaux. L'on sait que les êtres supérieurs ne peuvent vivre sans lui, autrement dit, que l'absence d'iode est incompatible avec la vie. Bourcet précise la part constitutive importante de l'iode dans le corps thyroïde, plus tard en 1895 Baumann isole l'iodothyrine, en 1899 Ostwald trouve un protéide complexe de décomposition moins avancée l'iodothyréoglobuline et tout récemment en 1919 Kendall met en évidence le produit de clivage ultime la thyroxine dont le squelette carboné est analogue à celui du tryptophane.

C'est ce qui qui permit à M. le professeur Tiffeneau de dire :

« L'iode étant un constituant normal et indispensable d'un grand nombre de cellules de l'organisme et notamment de la glande thyroïde, la médication iodée est surtout une médication d'apport suscep-

tible de compenser la déficience de l'iode alimentaire et destinée à maintenir dans l'organisme une quantité suffisante du précieux métalloïde, lequel tend continuellement, quoique faiblement, à s'éliminer par les émonctoires ou à se fixer dans les phanères. »

De plus, nous en connaissons les qualités antiseptiques qui l'ont fait utiliser dans les infections parasitaires et sur lesquelles nous reviendrons.

III. — LES AGENTS DE LA MÉDICATION IODÉE

L'empirisme des anciens, les résultats cliniques, l'expérimentation pharmacodynamique des modernes se sont accordés pour placer l'iode au premier rang des éléments de base de la thérapeutique.

Mais s'il fallut, d'une part, modifier sans cesse les formes existantes souvent décevantes parce qu'intolérées, incommodes ou manquant d'activité, il fallut, un petit peu d'autre part, multiplier les formes susceptibles de contenter l'exigence des malades.

La pénétration de ce métalloïde dans l'organisme, sa fixation dans les tissus, son élimination, par conséquent son action pharmacodynamique et curative étant différents suivant la forme médicamenteuse employée, nous allons passer rapidement en revue les groupes de préparations auxquelles on a généralement recours aujourd'hui.

On peut différencier deux grandes classes :

Celle de l'iode libre.

Celle de l'iode combiné.

I. — L'iode libre

Berton en 1829 tenta les *inhalations de vapeurs d'iode*. Elles connurent une vogue éphémère, mais

furent à peu près délaissées par suite de la difficulté de l'appareillage et de leur dosage, de leur causticité et de leur action brutale au niveau des premières muqueuses en contact et insuffisante au niveau pulmonaire. De plus leur indication ne pouvait-être que très limitée.

C'est l'usage de la *teinture d'iode* qui s'est de beaucoup le plus répandu. Réservée surtout pour l'usage externe, on l'employa aussi *per os*, mais il fallut les travaux de Boudreau vers 1914 pour la libérer de la « posologie homéopathique ». C'est alors que la teinture d'iode est prescrite aux doses formidables de 300 à 1500 gouttes par jour, et ceci, parce que justement Boudreau établit que pour obtenir une action efficace il faut en donner une quantité quotidienne suffisante et continue durant plusieurs semaines et même plusieurs mois.

D'emblée, on peut se demander comment un estomac peut tolérer de semblables quantités, et, s'il est vrai que certains sujets les supportent gaillardement, combien d'autres accusent vite de l'intolérance ! D'ailleurs, livrons nous à un petit calcul.

A 1 gramme ou LXI gouttes de teinture d'iode correspondent 0 gr. 10 d'iode métalloïdique et 0 gr. 90 d'alcool à 95 degrés. Donc, c'est 0 gr. 50 à 2 gr. 50 d'iode métalloïdique, 4 gr. 50 à 23 grammes d'alcool à 95 degrés que l'on donne quotidiennement à un estomac. Passe pour l'iode qui est transformé dans sa presque totalité en iode combiné, mais que penser de cette quantité d'alcool que l'on peut estimer

d'un demi verre à liqueur à un verre à madère de cognac, d'un verre à madère à un verre ordinaire de vin ? Et surtout, lorsque cette médication s'adresse comme c'est le plus souvent le cas à des rhumatisants, à des arthritiques, à des enfants ?

Si l'on ne peut nier les services rendus par la teinture d'iode utilisée en usage externe, combien de fois a-t-on accusé sa causticité, alors même qu'elle était fraîchement préparée et par conséquent ne renfermant qu'une quantité minima d'acide iodhydrique ?

C'est alors que l'on a songé à recourir aux *solutions iodo-iodurées* et en particulier à la *solution de Lugol*, exemptes d'alcool mais par contre renfermant 2 grammes d'iodure de potassium pour 1 gramme d'iode. Elles firent l'objet de travaux intéressants. L'énorme quantité d'iodure en fit rapidement abandonner la voie buccale et elles ne servirent guère qu'à l'usage externe. Cependant notre maître P. Ravaut de l'hôpital Saint-Louis chercha à introduire directement l'iode libre dans le sang en utilisant la solution de Lugol dont la formule est :

iode métalloïdique.....	1 gr.
iodure de potassium.....	2 gr.
eau distillée.....	100 gr.

Ainsi, il put en injecter de 1 à 5 centimètres cubes directement dans la veine, au cours de la grippe de 1918. Il en obtint, comme le rapporte très consciencieusement Couppey, des résultats thérapeutiques encourageants, mais il sut reconnaître aussi les incon-

vénients de cette médication dont les voici résumés :

« La solution de Lugol est irritante pour la veine et celle-ci ne tarde pas à présenter de l'induration qui s'accroît vite et peut s'étendre de 5 à 10 centimètres dans le courant de la veine.

L'endothélium n'est pas altéré et il semble y avoir épaississement de la tunique moyenne et surtout de l'adventice.

Il n'y a pas de thrombose comme le démontre Spolverini mais l'épaississement s'accompagne de rétrécissement, d'atrésie de la lumière de la veine. »

Et de conclure, avouant ainsi l'irritation intense exercée par la solution :

« Les injections de Lugol pourraient être mises en œuvre dans la cure des varices. »

Un important progrès fut fait dans l'administration de l'iode libre lorsqu'on réalisa une *suspension colloïdale dans l'huile*. Nous verrons tout à l'heure à propos de la préparation que nous avons utilisée comment il faut comprendre ce terme. En tout cas cette nouvelle forme inspira en 1921 la belle thèse de Mlle Lacheret. Elle nous montre que l'iode à l'état de suspension colloïdale agit en deux temps :

1° Le choc colloïdal qui libère les ferments oxydasiques et protéolytiques que renferment les leucocytes et que M. Albert Robin appelait du terme si expressif de « metteurs en train » ;

2° L'action propre du métalloïde saisi directement par l'organisme dans un état qui présente un maxi-

mum d'affinité pour la diffusion et les combinaisons.

De plus, elle nous fait savoir que non seulement cette forme médicamenteuse peut être administrée « per os » mais encore par la voie hypodermique et la voie intra-veineuse. Ce sont des avantages inappréciables, mais ils ne sont pas sans inconvénients et c'est ce que nous nous efforcerons de démontrer tout à l'heure.

II. — L'iode combiné

On peut le répartir en deux groupes : les *composés minéraux* et les *composés organiques*.

Parmi les premiers nous pouvons citer les *iodures* et en particulier un de ceux qui présentent la plus forte teneur en iode et dont l'usage est pour ce le plus répandu l'*iodure de potassium*. S'il a rendu et est appelé à rendre encore de grands services, il présente le gros désavantage de mettre en liberté dans sa décomposition l'ion potassium dont on connaît la toxicité, et, l'on n'ignore pas depuis Germain Sée et Lapique que l'action hypotensive de l'iodure est précédée par l'action hypertensive de l'alcali, ce qui a fait dire à Martinet :

« C'est au cours de la pratique cardiologique que l'action hypotensive des iodures devient d'autant plus douteuse que leur nocivité apparaît plus certaine... les dangers formidables que peut faire courir une telle médication chez de tels malades que

menacent de façon permanente l'urémie et l'hémorragie cérébrale ».

Et combien voyons nous d'intolérants aux iodures ! Combien de malheureux artério-scléreux étaient autrefois soumis au supplice du coryza chronique, du larmoiement, de l'angine, de la laryngite, de la céphalée, des éruptions iodiques. Les iodures sont la forme qui détermine au plus l'iodisme. De plus, connaissant la facilité qu'ont les iodures de traverser l'organisme sans être décomposés, comment mesurer exactement la dose ? C'est M. le professeur Pouchet qui nous dit :

« Les iodures agissent par la réduction de l'haloïde qui libère dans l'organisme, peu à peu de petites quantités du métalloïde. L'iodure de potassium provoque l'iodisme, il faut en administrer de grosses quantités pour que l'élimination ne soit pas trop rapide. »

On a cherché dans les *combinaisons organiques* à obtenir des produits riches en iode, dépourvus de causticité et de toxicité.

Les *tannoïdes iodés* sous la dénomination de *sirop iodotannique* et de *sirop de raifort iodé* sont certainement les plus anciennement employés. Tombés dans le domaine populaire, on sait leur faible teneur en iode :

0 gr. 02 pour 20 gr. de sirop de raifort
0 gr. 04 pour 20 gr. de sirop iodotannique

Quelle quantité devrait donc supporter un estomac pour une iodothérapie intensive ? Comment l'iode

est-il mis en liberté ? et dans quelle proportion ?

Cette dernière question peut se poser également à l'égard des *peptones iodées*, très stables et de décomposition par conséquent problématique. On doit reconnaître par contre que cette forme est très bien tolérée et c'est précisément la combinaison spontanée de l'iode de la teinture d'iode à la caséine du lait qui permet l'administration stomacale des doses considérables plus haut relatées.

Les Allemands lancèrent récemment sous le nom d'« *iodipin* » une *huile iodée* contenant de 10 à 25 °/₀ d'iode qu'ils administrèrent par les voies digestives ou intra-musculaires. Mais elle n'eut pas de succès en France à cause de sa forte teneur en chlore qui la rendait irritante.

Chez nous, on prépare également une *huile iodée* encore plus riche en iode, dépourvue de chlore, et généralement bien tolérée. Malheureusement la décomposition des huiles iodées dans l'organisme se fait si lentement que l'on s'est demandé si véritablement elles agissaient. Appelons-en à l'autorité de M. le professeur Richaud :

« ... Mais la lenteur de leur décomposition et de leur élimination constitue, *a priori*, des inconvénients graves quand il s'agit de faire un traitement iodé rapide et intensif ».

Et à celle de M. le professeur Carnot :

« Avec les injections profondes d'huile iodée la lenteur d'élimination est peut-être, sinon, certainement, trop grande ; avec l'emploi de l'iodure de potassium

l'élimination est trop rapide. L'injection intra-veineuse réalise le moyen terme, optimum sans doute dans certains cas. Mais on a signalé des accidents, mortels mêmes, dûs à l'emploi des injections huileuses intra-veineuses ».

Enfin on a essayé *par l'électrolyse l'introduction de l'ion iode dans l'organisme* dans le traitement des cicatrices. La méthode n'en étant pas d'application courante et les indications s'en limitant au traitement des cicatrices, nous ne faisons que le mentionner.

IV. — L'IODE LIBRE EN SUSPENSION COLLOIDALE AQUEUSE

Dans les données actuelles de la science l'état colloïdal d'un métal peut être obtenu par deux procédés différents :

1° Par la voie électrolytique ;

2° Par la voie chimique ou physico-chimique.

Le métal colloïdal obtenu par la voie électrolytique, se trouve toujours à l'état de liberté. Par la voie chimique il y a combinaison (iodure d'amidon, collargol... etc) et adsorption par la voie physico-chimique. Les divers essais qui ont été tentés en vue de l'obtention de l'iode colloïdal par l'électrolyse n'ont pas abouti à des résultats pratiques.

Et comme par une légitime réaction, après avoir parlé d'iode colloïdal on en niait même sa suspension colloïdale, M. le professeur Pouchet s'étant livré lui-même à une enquête à ce sujet, voici les conclusions qu'il cite dans ses « Notes préliminaires » :

« J'ai pu de la sorte, au cours des diverses phases de la fabrication constater à l'ultra-microscope la nature colloïdale de l'iode obtenu par ce mode de préparation. Sous l'influence du courant électrique, j'ai vu naître les micelles d'iode dans un milieu

aqueux ne permettant pas de concentration élevée. Le pseudo-colloïde peut être considéré comme un colloïdogène. »

Le « colloïdogène » qui fait l'objet de cette étude est un pseudo-colloïde composé d'un excipient hydrocarboné à l'état colloïdal vrai, qui a été imprégné d'iode métalloïdique par adsorption. Autrement dit, chaque micelle du colloïde se trouve entouré d'une couche d'iode libre et on a ainsi un complexe colloïdal pouvant jouir *a priori* des propriétés d'un colloïde vrai. La vérification en est facile par l'examen à l'ultra-microscope et par l'essai au dialyseur. A l'ultra-microscope ce « colloïdogène » se présente sous l'aspect d'un champ noir dans lequel évoluent un nombre considérable de granules brillants animés du mouvement brownien caractéristique. Et, le fait remarquable est que la teneur en iode est relativement énorme par rapport aux autres préparations colloïdales : alors par exemple qu'il n'y a que 15 millions de corpuscules d'argent dans un millimètre cube, on compte plus de 3 milliards de corpuscules d'iode dans 1 centimètre cube de cette préparation colloïdale d'iode. Ainsi théoriquement, cette forme nouvelle présentant de l'iode libre à l'état d'extrême division et jouissant des propriétés afférentes aux colloïdes est parfaite.

En réalité, on peut lui adresser quelques critiques. S'il est vrai que l'auréole d'iode libre entourant chaque micelle se comporte comme un corpuscule colloïdal et comme de l'iode non combiné, s'il est vrai

que cet idéal de suspension iodée est réalisé, il n'est évidemment pas à l'abri de la formation de quantités minimes d'acide iodhydrique, ni d'une fixation partielle de l'iode sur le micelle hydrocarboné.

Mais il reste avéré que la quasi-totalité de l'iode demeure à l'état d'iode libre. Et, comme en témoignent les constatations cliniques, on est amené à assimiler ce pseudo-colloïde à un colloïde d'iode non combiné.

V. — POURQUOI ÉTAT AQUEUX COLLOIDAL

Si nous avons été conduits à étudier cette forme et à la préférer aux autres précédemment passées en revue, c'est que nous avons cru trouver des avantages sérieux, et si la théorie les laisse aisément prévoir, nous verrons que la clinique les confirme.

De par l'introduction dans l'organisme d'un produit à l'état colloïdal, nous pouvons en obtenir les résultats dûs aux colloïdes purs et ce qui a été dit par Mlle Lacheret au sujet de la suspension huileuse colloïdale peut être répété ici.

« Ils (les micelles colloïdaux) entrent en conflit, écrit-elle, avec les colloïdes de l'organisme ce qui déclenche les diverses réactions de défense, dans le second temps ayant été détruits et précipités ils n'interviennent plus que par les propriétés inhérentes à leur état chimique mais avec une activité accrue pour que la petitesse de leurs grains en facilite le transport et l'attaque ».

On sait, en effet, l'affinité très grande de l'iode pour tous les corps et en particulier pour les tissus organiques. Il est dès lors facile de concevoir que son état de division extrême ne peut que l'accroître : c'est justement ce qui se réalise avec l'iode en suspension colloïdale aqueuse.

Les réalisations d'une suspension colloïdale huileuse d'iode marqua donc, comme nous l'avons précédemment mentionné, un véritable progrès dans la thérapeutique iodée. Mais où cette préparation a semblé pêcher, c'est justement par son excipient l'huile. A elle nous pouvons adresser une partie des reproches faits aux huiles iodées, et, s'il est démontré qu'elle corrige celles-ci quant à leur activité douteuse, s'il est certain qu'elle confère à l'iode qu'elle renferme une suractivité incontestable, il reste non moins vrai que c'est de l'huile.

Or nul ne conteste les défauts d'un médicament gras. S'ils sont d'importance réduite dans leur administration digestive, ceux-ci grandissent lorsqu'il s'agit d'injections sous-cutanées, intra-musculaires ou intra-veineuses. Mlle Lacheret dit bien qu'elles sont bien supportées, mais qui n'éprouve pas une certaine appréhension lorsqu'il s'agit d'injections huileuses directement faites dans la circulation sanguine ? Si nous n'avons pas personnellement connaissance d'accidents mortels dûs aux injections de ces solutions ou pseudo-solutions iodées huileuses, n'a-t-on pas signalé, chez le cheval, des altérations pulmonaires fugaces ou durables consécutives à des injections huileuses, des accidents mortels chez l'homme ? Ce sont des faits auxquels il est en conscience impossible de ne point tenir compte. Et c'est pour cette raison surtout que nous nous sommes intéressés à la suspension aqueuse.

VI. — LES PROPRIÉTÉS DE LA SUSPENSION COLLOIDALE AQUEUSE D'IODE LIBRE

Nous avons défini la nature colloïdale de cette préparation.

Elle est liquide, peu volatile à la température ordinaire, un peu moins mobile que l'eau et de densité légèrement supérieure, pratiquement isotonique, de couleur brun fauve foncé.

Si on la chauffe elle laisse dégager de belles vapeurs violettes et elle donne les réactions de l'iode libre :

Agitée doucement avec la benzine ou le chloroforme dans un tube à essai, elle cède tout son iode au réactif qui prend la coloration violette caractéristique.

Mise au contact de l'amidon, elle le colore en bleu.

A l'ultra-microscope, elle présente le phénomène du mouvement brownien, et quoique comparativement aux autres colloïdes (platine, or, argent...) elle soit de teneur considérable en iode, elle reste comme tous les colloïdes de concentration faible : 1 o/o environ.

« La chimie colloïdale est par excellence le

domaines des faibles concentrations... » (H. R. Krugt).

Quelles sont donc, à présent, ses propriétés thérapeutiques?

Elles procèdent comme celles de la suspension huileuse de sa nature colloïdale et de sa contenance en iode libre.

Colloïde, elle détermine à son contact avec les humeurs de l'organisme un choc évidemment d'autant plus intense que la quantité utilisée est forte, que la voie d'introduction dans l'organisme est plus directe, et le contact plus rapide. Réduit à peu de chose si elle est absorbée au niveau des muqueuses, il peut atteindre un degré élevé si elle est introduite directement dans la circulation. Ce choc libère les « metteurs en train », les mordants qui facilitent l'action du métalloïde. Déjà la seule nature physique de ce choc détermine une hyperleucocytose intense et rapide. Avant même que l'iode chimique ait agi, les moyens de défense de l'organisme ont joué : les organes lymphoïdes sont stimulés, les échanges sont accélérés et les humeurs fraîchement renouvelées, mieux brassées, plus largement utilisées voient leurs déchets s'éliminer avec facilité.

Mais l'iode-médicament agit à son tour. Il n'est pas nécessaire ici d'un dédoublement préliminaire, l'iode est saisi en nature par les tissus qui s'en imprègnent avec une grande rapidité, le pouvoir de diffusion de cette forme se trouvant développé au maximum.

L'iode est ainsi, comme nous le verrons par la suite suractivé, et c'est toute sa pharmacodynamie qu'il est utile de rappeler.

A. — Rappel de la pharmacodynamie de l'iode

Le sujet ayant été maintes fois traité nous essaierons de le résumer aussi brièvement que possible.

L'action sur le *tissu lymphoïde* est certainement la plus caractéristique, la plus utile, et c'est depuis longtemps que les médeçins considèrent le lymphatisme comme tout particulièrement justiciable de la thérapeutique par l'iode. L'hyperactivité lymphoïde déterminée par l'iode se manifeste surtout par une hyperleucocytose mononucléaire persistante et caractéristique. Stimulant des moyens de défense normaux de l'organisme, il active aussi la genèse des macrophages qui débarrasseront l'économie des produits de déchets qui résultent de la lutte contre l'infection, et tendront ainsi à conférer l'immunisation salutaire.

« Il est logique dit M. Lortat-Jacob, de penser que l'iode, par ses réactions dans les séreuses, le sang et par son action excitatrice des fonctions lymphoïdes, ainsi qu'il résulte de toutes mes expériences, pourra, en temps qu'agent de mononucléose, devenir un agent d'immunisation et que, dans la pratique, l'administration de l'iode servira pour le mieux les

intérêts de l'organisme lorsqu'il y aura à pourvoir aux frais d'une immunisation durable ».

Nous avons vu que l'action la plus anciennement remarquée et utilisée fut celle de l'iode sur le *goitre*, sur le *corps thyroïde*. Elle nous est bien expliquée aujourd'hui par les expériences de M. le professeur Bezançon et de Jong (1914) et par la voix de M. le professeur Tiffeneau. L'on peut la résumer en ces quelques mots :

L'iode stimule le fonctionnement de la glande thyroïde, provoque en cas d'insuffisance des néoformations glandulaires compensatrices ou agit directement sur les humeurs par une action de suppléance fonctionnelle.

Par son action sur la glande, l'iode intervient directement sur la *croissance* en la favorisant comme le démontrent les expériences d'Abelin et Scheinfikel sur les animaux éthyroïdés.

Il accroît l'*élimination* azotée comme le montra le professeur Bouchard en 1873 et favorise ainsi la désassimilation.

C'est en 1904 que Mueller avance que l'iode diminue la *viscosité sanguine*. Vigoureusement controversée cette opinion est défendue tout récemment par Deusch et Frowein et par M. le professeur Pouchet qui signale que dans certains cas pathologiques les doses thérapeutiques produisent de l'hypotension et que, si chez les individus sains l'action vasculaire des petites doses est faible, à des doses élevées dé-

passant en général les doses thérapeutiques, on observe une hypotension tardive manifeste.

Enfin l'iode passant au cours de sa traversée de l'organisme par les *appareils sécréteurs ou excréteurs*, nous savons qu'il excite ces derniers, favorisant ainsi l'acte sécrétoire et catarrhal plus particulièrement manifeste au niveau des glandes salivaires, digestives et de l'arbre respiratoire.

Les *fonctions présidant aux échanges* sont stimulées, les phénomènes d'absorption, d'assimilation, d'élimination et celui de l'hématose s'accomplissent avec plus d'aisance et plus parfaitement.

B. — Propriétés pharmacodynamiques et thérapeutiques particulières à la suspension colloïdale aqueuse d'iode libre.

Cette forme nouvelle se recommande à nous par les qualités suivantes :

1° C'est de l'*iode libre*. Nous l'avons déjà dit plus haut, les quantités d'acide iodhydrique et d'hydrocarbone iodé sont négligeables. Ainsi, comme l'a dit au sujet de l'iode libre M. le Professeur Pouchet, l'iodisme n'existe pratiquement pas, celui-ci ne pouvant être déterminé que par la transformation de l'iode libre en acide iodhydrique. De plus pas d'excipients ou produits secondaires de décomposition nuisibles : alcool, iodures, potassium, protéides, huiles ou tanins ; l'excipient hydracarboné ne pou-

vant se voir incriminer de reproches comparables à ceux qui pourraient s'adresser aux précédentes substances énumérées.

2° Les observations qui suivront nous montreront que les doses thérapeutiques et efficaces sont minimes en comparaison aux quantités d'iode que l'on est obligé d'administrer à l'aide des autres formes médicamenteuses, et nous verrons les effets que l'on est en droit d'attendre de 0,01 à 0,05 centigrammes quotidiens ou tri hebdomadaires d'iode. C'est ce qui nous fait dire que l'iode est ici *suractivé*. D'où la possibilité en augmentant les doses de réaliser une médication exceptionnellement intensive.

3° Cette forme « colloïdogène » n'est *pas caustique* car comme nous l'avons dit précédemment l'acide iodhydrique n'est qu'en quantités infimes, et en clinique on a jamais constaté d'effet de causticité par son application sur la peau, sur une muqueuse ou sur un tissu quelconque. Il n'y a pas de précipitation mais une diffusion immédiate au sein des tissus en contact.

4° De ce que l'iode est libre, de ce que la quantité utilisée est faible, de ce que la causticité est nulle, on peut dire — et l'observation le confirme — que l'iode à l'état de suspension colloïdale aqueuse est *bien toléré*, et jamais, aux doses thérapeutiques nous n'avons constaté d'accident d'iodisme. Il n'est ni caustique, ni toxique ; c'est ainsi qu'à la suite d'essais successifs, on a pu en injecter à des lapins par la voie veineuse, jusqu'à 3 centimètres cubes par

kilogramme d'animal sans constater d'accident.

5° L'*élimination urinaire* est utile à étudier parce qu'elle témoigne de la circulation de l'iode dans l'organisme, par conséquent, de l'activité du produit. L'élimination urinaire de la suspension aqueuse est un peu plus rapide que celle du Lugol et de la suspension huileuse, beaucoup plus rapide que celle de l'huile iodée. Dans tous les cas elle est plus régulière, celle du Lugol se faisant brutalement au début, passant rapidement par un maximum, diminuant trés vite ensuite, celle de l'huile iodée se faisant par à coups et quelquefois même ne se faisant pas du tout (abcès huileux aseptiques). La durée de l'élimination enfin est plus brève que celle des différentes formes étudiées.

Nous l'avons représentée sur le tableau comparatif suivant :

Préparations utilisées	Début de l'élimination urinaire	Durée de l'élimination urinaire
Huile iodée.....	Indéterminé. Tardif	Indéterminée : de 25 à 60 jours et plus.
Lugol.....	15e minute	5 à 12 jours
Suspension colloïdale huileuse.....	2e heure	15 à 30 jours
Suspension colloïdale aqueuse.....	15e minute	2 à 4 jours

Envisageant l'intensité et la rapidité d'action de l'iode, on peut dire en résumé :

1° L'*huile iodée* s'élimine si lentement que la quantité que l'on peut estimer en circulation est pratiquement insuffisante.

2° Le *lugol* a une élimination qui témoigne de son efficacité, mais il est très irritant, pratiquement inutilisable en injections intra-musculaires et par voie buccale, trop brutal dans l'injection intra-veineuse, de plus il contient une forte proportion d'iodure.

3° La *suspension colloïdale huileuse* a une élimination un peu prolongée, par conséquent imposant une limite à l'intensité de son action, et de plus présente les gros inconvénients de son véhicule, l'huile.

4° Les *peptones et les tanins iodés* ne peuvent être administrés que par la voie buccale. La très grande stabilité de leurs molécules s'oppose à la libération de l'iode dans l'organisme et constitue la raison de leur inefficacité habituelle.

5° La *suspension colloïdale aqueuse* a une élimination qui semble répondre à l'activité souhaitée ; il est facile d'apercevoir la possibilité que l'on a d'instituer un traitement iodé intensif, à ce point de vue incomparablement supérieur à celui que l'on peut attendre des autres préparations. De plus, elle peut s'administrer en injections intra-veineuses, intra-musculaires et par la voie buccale.

VII. — LES INDICATIONS ET OBSERVATIONS

Il est inutile de faire un long chapitre. Ce sont celles de l'iode et nous allons nous borner à énumérer les principales.

Néanmoins nous allons particulièrement insister sur quelques-unes véritablement intéressantes :

1° Usage interne

a) C'est dans les *affections parasitaires*, *les mycoses*, *les trichophyties* que l'on se rend vraiment compte de cette hyperactivité de l'iode présenté à l'organisme sous la forme suspension colloïdale. Déjà M. P. Ravaut de l'hôpital Saint-Louis publia dans les *Annales de dermatologie et de syphiligraphie* une observation de grand retentissement.

Il s'agissait d'un homme qui en attelant un cheval s'accrocha le menton à un harnais et qui fit par la suite une trichophytie de la barbe à type kérion confirmée par les examens de laboratoire. Le malade est soigné par des injections intraveineuses de Lugol dilué dans 20 centimètres cubes de sérum physiologique. A la quinzième injection la guérison est réalisée. Encouragé, M. Ravaut voulut traiter de la

même manière d'autres cas semblables, mais il n'obtint pas de résultat.

C'est alors que le Dr Longin de l'hôpital général de Dijon voulut essayer les injections intra-veineuses d'iode en suspension colloïdale aqueuse. Il réussit avec un tel succès dans l'actinomycose et dans les trichophyties suppurées qu'il inspira Brégier dans son intéressante thèse. L'exemple ne fut pas perdu et ce mode de traitement se généralisa bientôt dans les services de dermatologie. Non seulement alors l'injection intra-veineuse se montra efficace mais encore l'ingestion simple du médicament, et MM. Lortat-Jacob et Legrain présentèrent à la Société française de dermatologie et de syphyligraphie une malade atteinte d'une actinomycose typique de la région sous-maxillaire gauche contractée en novembre 1924 et qui fut guérie en trois semaines par la simple ingestion d'iode en suspension colloïdale, aqueuse. Voici ce qu'ils en disent :

« Un premier point méritant de retenir notre attention est la *rapidité da traitement*. Guérir en un mois une actinomycose aussi étendue et aussi infiltrée n'est pas d'ordre courant. Nous avons le souvenir d'une actinomycose semblable à celle-ci et qui est restée huit mois hospitalisée l'année dernière à Saint-Louis malgré un traitement ioduré par ingestion et des injections locales de Lugol renouvelées avec persévérance. Ici la malade n'a reçu aucun traitement local, une seule fois nous avons pratiqué quelques pointes de galvano-puncture.

Le second point qui mérite d'être signalé est la *parfaite tolérance* du médicament chez cette malade malgré la *forte quantité d'iode ingérée* puisqu'elle correspondait à 350 gouttes de teinture d'iode *pro die*.

La malade n'a présenté aucune trace d'albumine, aucun trouble digestif et aucune éruption cutanée. »

Et M. Thibaut d'ajouter :

« Nous sommes, M. Louste et moi, tout à fait d'accord avec MM. Lortat-Jacob et Legrain pour signaler l'efficacité et la rapidité d'action de l'iode colloïdal sur les suppurations cutanées... Deux malades furent suivis avec soin, l'un était atteint de kérion de la barbe, l'autre de sycosis rebelle de la moustache, traité sans succès soit par les vaccins, soit par l'épilation radiothérapique. Dans ces deux cas, dans l'espace de trois à quatre semaines la guérison fut complète ».

Voici d'autres observations que nous avons pu avoir grâce à l'obligeance de MM. Louste et Thibaut de l'hôpital Saint-Louis :

Obs. I. — L..., 14 ans (n° 5.937).

Vu le 5 juin 1924. Il présente un eczéma squammeux des orteils, des 2 côtés et datant de septembre 1923. Il apparaît par poussées qui durent deux à trois mois. La poussée actuelle parait bien plus tenace. Récemment un élément arrondi paraît sur la voûte plantaire droite, en même temps qu'un péri-onyxis au petit doigt de la main droite.

Serait-ce un eczéma mycosique ? Le diagnostic semble se

confirmer. On le traite par badigeonnage d'alcool iodé, le péri-onyxis guérit mais le malade ne peut supporter l'alcool iodé. Les lésions redeviennent suintantes. On a recours alors aux injections intraveineuses d'iode en suspension colloïdale aqueuse.

Les 19, 21, 23 et 25 juin on injecte 1 centimètre cube (ce qui correspond à un centigramme d'iode), le mieux est net. On continue une quinzaine de jours et les lésions deviennent moins suintantes mais présentent toujours une surface croûtée sans tendance à la cicatrisation. Une quinzaine plus tard les lésions sont en bonne voie de guérison et celle-ci est obtenue le 29 septembre.

Obs. II. — R..., 25 ans (n° 10.327 *bis*).

Vu le 14 février 1925 avec un kérion de la barbe caractérisé par des nodules inflammatoires rouges squammeux de la dimension d'une noisette. La pression fait sourdre de nombreuses gouttelettes de pus. Début il y a quinze jours.

Les 14, 17 et 20 février on injecte dans la veine 2 centimètres cubes de la suspension colloïdale, aqueuse d'iode, le 24, 4 centimètres cubes et le 27 on constate une forte amélioration. On fait encore 8 injections intra-veineuses de 5 centimètres cubes et le 24 mars la guérison peut être obtenue. Les piqûres n'ont laissé qu'une légère induration périveineuse.

Et voici encore une très belle observation concernant un homme de 37 ans lequel était atteint de sycosis. Il est traité de diverses façons dans le Service de l'hôpital, dix-huit mois durant sans amélioration

patente. Deux injections d'iode en suspension colloïdale aqueuse le guérissent pratiquement en cinq jours et définitivement en un mois et demi :

Obs. III. — C..., 37 ans (n° 3.407).

Entré le 15 mai 1923 pour un sycosis sous-narinaire droit eczématisé. On le traite par l'oxyde jaune et l'eau d'Alibour, on l'opère à Laënnec pour déviation de la cloison, on a recours au nitrate d'argent à la pâte, à l'icthyol, à l'argyrol, il semble que la lésion soit vaincue. Mais il fait une nouvelle poussée et l'on a recours au stock vaccin mixte polyvalent, Il se forme une sorte de crête et il semble qu'il y aurait une recrudescence de la suppuration. On le soigne au biiodure pour une hémiplégie mais le Wassermann est tout à fait négatif.

Enfin le 23 octobre 1924, n'ayant obtenu aucune amélioration, on utilise l'iode en suspension colloïdale, aqueuse.

On fait ce jour 1 centimètre cube, le 25, 2 centimètres cubes, le 28,3 centimètres cubes intra-veineux. L'amélioration est très considérable et les croûtes disparaissent laissant simplement une tache rouge. On continue le 30 à faire 4 centimètres cubes, le 4 novembre 5 centimètres cubes. L'amélioration s'accentue, la respiration nasale devient beaucoup plus libre, les lésions ne consistent plus qu'en une rougeur non infiltrée. Pendant une quinzaine de jours on fait encore six injections de 5 centimètres cubes et la guérison peut-être considérée comme obtenue le 18 décembre 1924. Revu le 15 janvier 1925. La guérison se maintient, les poils de moustache repoussent.

Le pityriasis rosé de Gibert étant une affection à manifestation d'allure contagieuse, M. le Dr Lenglet de l'hôpital Saint-Joseph pensa qu'il était possible de l'assimiler aux trichophyties et il essaya plusieurs fois dans son traitement l'iode en suspension colloïdale aqueuse. Nous devons signaler qu'il n'obtint pas de résultats.

b) Si cette forme d'iode manifeste dans les affections parasitaires une activité extraordinaire jusqu'alors inconnue, elle agit remarquablement dans nombre d'autres d'affections justiciables de la médication iodée et en particulier dans le *lymphatisme*, la *vieille scrofule* : L'on peut dire que sous l'action du médicament on voit des enfants pâles, languissants, fébricitants ou non présentant de l'hypertrophie chronique du tissu lymphoïde du pharynx avec des amygdales palatines et pharyngées plus ou moins volumineuses, des adénopathies cervicales ou trachéobronchiques augmenter de poids, reprendre des couleurs, de la vigueur, en un mot de la vitalité comme le dit si bien M. le professeur Nobécourt. Mais il faut savoir que l'adénite la plus sensible à l'iode est celle qui est due à l'association au bacille de Koch des microbes banaux de la suppuration (strepto, staphylo, pneumo, gonocoques). Nous avons justement à ce sujet une assez belle observation personnelle :

Obs. IV. — Il s'agit d'une enfant de 13 ans 1/2 qui entre chez moi comme petite bonne le 8 juillet 1925. Elle vient du préventorium du parc Montsouris, est atteinte d'a-

dénopathie trachéo-bronchique au moins au hile droit, d'adénopathie cervicale et présente de l'hypertrophie de ses amygdales et des végétations pharyngiennes. Elle tousse assez fréquemment et la mère nous dit qu' « elle a toujours été enrhumée ». Elle ne peut respirer la bouche fermée et ronfle la nuit. La face en général, et surtout la disposition de la lèvre supérieure et son épaississement donnent une ébauche du faciès adénoïdien. Quelques râles disséminés de bronchite légère. L'état général est bon.

Nous l'étudions un peu et lui faisons prendre dès le 2e ou 3e jour de son arrivée des gouttes de teinture d'iode dans du lait. Commençant par XII gouttes en trois fois nous augmentons de VI gouttes par jour. Vers le 10e jour elle vient un matin nous trouver avec des yeux rouges, larmoyants, une hydrorrhée nasale et une éruption généralisée acnéiforme. Nous lui supprimons la teinture d'iode quelques jours pour lui en redonner ensuite à la dose quotidienne d'une vingtaine de gouttes. En même temps nous lui administrons quelques sels de chaux.

Dans les premiers jours d'août ne voyant pas se produire d'amélioration nous nous inquiétons de lui faire enlever les végétations à l'hôpital des enfants assistés qui se trouvai près de chez nous. Comme on n'opérait plus au mois d'août nous dûmes remettre l'intervention à septembre. Nous fîmes alors prendre à la petite XII puis progressivement jusqu'à XL gouttes par jour d'iode en suspension colloïdale aqueuse. Huit jours plus tard l'enfant tousse nettement moins, la respiration se fait plus facilement et à la fin du mois l'amélioration est manifeste : si nous continuons à entendre le souffle hilaire droit dans l'espace interscapulo-

vertébral correspondant, le timbre en est moins élevé et son intensité plus faible. L'enfant n'est plus enchifrenée, dort la nuit la bouche fermée et ne tousse plus. Les amygdales ont notablement diminué de volume et les végétations adénoïdes ont subi une fonte suffisante pour que nous n'ayons plus à envisager de les faires enlever.

Voici le résultat amené par deux à deux centigrammes et demi quotidiens d'iode donnés pendant trois semaines ! La tolérance fut parfaite.

Et je dois dire que c'est la connaissance des observations du service de M. Louste et ce résultat qui m'ont conduit à choisir ce sujet de thèse.

Un médecin de nos amis disait qu'ayant fait prendre pendant 1 mois XL gouttes par jour de cette formed'iode à son bébé de trois mois, il vit littéralement fondre une adénopothie cervicale dont il ne s'expliquait ni l'origine, ni la nature.

M. le Dr Lenglet dans son service de l'hôpital Saint-Joseph utilise couramment l'iode en suspension colloïdale aqueuse dans nombre d'affections, et en particulier dans les adénites infantiles ou de l'adulte de nature souvent indéterminée. Chez les uns on soupçonne une infection torpide banale, chez d'autres la tuberculose ou la syphilis. L'on peut dire qu'à petites doses quotidiennes d'un centimètre cube intra-veineux on obtient assez rapidement une amélioration nette et la résolution plus ou moins hâtive.

Si dans la tuberculose ganglionnaire ou mieux dans la scrofule, dans la manifestation froide gan-

glionnaire nous ne pouvons assez conseiller l'usage de l'iode en suspension colloïdale aqueuse, nous montrons les plus grandes réserves quant au traitement de la *tuberculose pulmonaire évolutive*. Deux observations ne nous ont pas été favorables et craignant la poussée congestive nous dûmes interrompre le traitement.

d) Dans *l'emphysème* on ne peut évidemment songer à réparer les lésions établies, il ne peut donc être question de guérisons. Mais nous savons depuis Germain Sée que l'iode peut-être considérée comme spécifique de cette affection. Les circulations pulmonaires, hydraulique et pneumatique sont accélérées, les sécrétions fluidifiées et l'hématose se faisant mieux la dyspnée s'apaise. C'est évidemment une affection où il est important de donner une forme d'iode bien tolérée et aussi active que possible —, ce qui permet d'en modérer au minimum la dose quotidienne — puisque chez les malades qui en sont atteints on peut être amené à leur en donner tout le temps. Ce raisonnement ne peut que s'appliquer également aux artério-scléreux et aux rhumatisants.

e) *L'artériosclérose*, le *rhumatisme chronique* sont par excellence justiciables de l'iode. Point n'est besoin de démontrer, mais on peut ici souligner l'avantage de l'iode libre chez les hypertendus qui avec lui n'ont pas à subir comme avec les iodures la phase d'hypertension parfois brusque et heureusement passagère de l'acali. Il détermine selon

M. le professeur Pouchet la transsudation de la lymphe à travers la paroi des vaisseaux, abaisse la pression sanguine, diminue la viscosité, régularise la circulation, favorise le travail du cœur.

Obs. V (Personnelle). — Il s'agit d'une femme âgée de 50 ans que nous avons traitée, au cours d'un remplacement pour emphysème, hypertrophie ventriculaire gauche néphrite chronique hypertensive, faciès congestif. Antécédents de bonne chère et d'éthylisme.

Elle se plaignait que son médecin fut trop sévère en lui imposant le régime lacto-végétarien absolu. Nous ne pouvions lui faire meilleure recommandation. Mais elle sollicite de nous des autorisations de licence alimentaire. C'est une femme diciplinée suivant rigoureusement les prescriptions faites. Elle présente 11-22 de tension au Vaquez Elle confesse que sa tension évolue toujours entre 22-25. Ne pouvant agir autrement nous lui laissons prendre trois fois par semaine 100 grammes de viande, lui permettons l'eau rougie. un peu de vin pur vers la fin du repas. Nous lui faisons prendre avant les repas de midi et du soir XII gouttes puis progressivement jusqu'à XX gouttes d'iode en suspension colloïdale aqueuse.

Nous la revoyons quinze jours plus tard, et elle ne peut assez nous faire de compliments. Elle est beaucoup moins oppressée, ne se plaint plus de céphalée, se sent plus courageuse, le faciès est moins congestif et la mesure de sa tension au même Vaquez indique 9-18.

f) Dans le *rhumatisme chronique* et particulièrement celui à réaction fibreuse, le rhumatisme défor-

mant, le rhumatisme essentiellement douloureux dont la manifestation douloureuse est celle de l'ostéopériostite épiphysaire l'iode est encore indiqué. Dans ces affections encore où le sujet doit quasiment se droguer tout le temps la tolérance est importante, et voici à ce sujet une observation qui, si elle n'est guère intéressante quant aux résultats, la devient si on compare ceux-ci à ceux précédemment enregistrés.

Obs. VI. — Il s'agit d'un malade de 59 ans entré le 15 mai 1925 dans le service de M. le professeur Lemierre à l'hôpital Bichat, atteint d'un rhumatisme chronique bilatéral de l'articulation coxo-fémorale. Les cuisses et les jambes sont en demi-flexion et en adduction. Les articulations coxo-fémorales sont ankylosées et spontanément très douloureuses. L'impotence est absolue. Le Wasserman est négatif. Il n'avait pu au bout de quelques semaines supporter la teinture d'iode (céphalée, nausées, coryza, éruption acnéiforme) et n'en avait éprouvé aucune amélioration. Vu le 9 septembre, nous lui faisons des injections intra-musculaires de 2 centimètres cubes d'iode en suspension colloïdale, aqueuse les 9, 12, 15, 16, 17, 18, 19, 20 et 21 septembre puis de 5 centimètres cubes les 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29. L'amélioration n'a pas été très prononcée mais il a parfaitement toléré son iode, et les injections parfaitement résorbées n'étaient pas douloureuses. Il ne s'en est jamais plaint.

g) Un médecin de Redon a utilisé l'iode en suspension colloïdale aqueuse dans un cas très net de charbon.

Appelé le cinquième jour il constate une pustule typique sur la joue accompagnée de gros ganglions cervicaux. Il fait chaque jour des injections de quelques centimètres cubes autour de la pustule, dans les ganglions et une dernière intra-musculaire dans la paroi abdominale. Le malade est sauvé en trois jours, remis complètement en huit.

2° Usage externe

La suspension aqueuse peut-être également utilisée pour l'usage externe où elle jouit des avantages antiseptiques de l'iode renforcé par l'état colloïdal sans en avoir la causticité.

a) En *urologie*, comme topique, désinfectant et microbicide dans les *cystites*, *prostatites*, *uréthrites* (P. Guillon. *Journal de Médecine* 1921). Très bien supportée au niveau de la vessie et de l'urèthre postérieur, elle donne une légère sensation de brûlure, fugace, au niveau de l'urèthre antérieur, mais n'ayant rien de comparable à celle provoquée par l'instillation de nitrate d'argent au 1/50;

b) En *gynécologie*, comme topique, désinfectant, microbicide et cicatrisant dans les *métrites* et *ulcérations du col.*

Voici quelques observations recueillies à la consultation de chirurgie de l'hôpital Tenon et dues à l'obligeance de M. le Dr Lévy, assistant chargé de la consultation de gynécologie dans le service de M. le Dr Martin :

Obs. VII.— Mme M..., 32 ans, multipare, a déjà présenté des crises de salpingite il y a trois ans.

Vue le 20 janvier 1925. Elle présente une ulcération du col de la taille d'une pièce de 2 francs, des glaires purulentes du col. Les culs-de-sac sont libres.

4 applications : tamponnement après nettoyage à sec, gardé dix heures, jusqu'à l'injection du soir. Applications faites de trois en trois jours, puis a eu ses règles.

Le 19 février, injection de 4 centimètres cubes intra-utérine, poussée très doucement en cinq minutes, en s'arrêtant à la moindre douleur. Violente colique salpingienne à la fin de l'injection, ayant persisté toute la journée.

Le 21 février la glaire purulente du col a disparu pour laisser place à une glaire transparente. Les douleurs n'ont pas reparu. Cicatrisation complète de l'ulcération.

Encore 2 applications. Peut être considérée comme guérie.

Obs. VIII. — Mme L... métrite du col et du corps et glaire purulente.

Début du traitement le 20 décembre 1924. Injections au bicarbonate et borate de soude.

Commencement du traitement par l'iode en suspension colloïdale, aqueuse vers le 27 décembre. Deux applications au tampon, puis la malade a eu ses règles. Reprise du traitement le 20 janvier. Tamponnement iodé comme précédemment deux fois par semaine. Ulcération presque entièrement guérie le 19, date à laquelle elle a eu une injection intra-utérine. Arrêt du traitement. Revue deux fois depuis. Revue le 24 février, guérie à ce jour.

Obs. IX. — Mme T..., 22 ans.

Vue vers le 5 février 1925. Métrite généralisée, col légèrement ulcéré, 4 applications d'iode en suspension colloïdale, aqueuse. Tamponnement après nettoyage à sec, gardé dix heures, jusqu'à l'injection du soir. Applications faites de trois en trois jours. Le 19 février, injection de 4 centimètres cube intra-utérine poussée très lentement en cinq minutes.

L'injection intra-utérine est complètement indolore...

La glaire purulente du col a disparu pour laisser place à une glaire transparente. Les douleurs n'ont pas reparu.

Peut-être considérée comme guérie, encore deux applications à faire.

Obs. X. — Mlle V..., large ulcération du col. Métrite du corps. Commencement du traitement le 19 août 1924. 4 applications de « Néofilhos ». Ulcération du col guérie mais glaire purulente persistante.

Du 1er janvier au 21 février 1925, 8 applications d'iode en suspension colloïdale, aqueuse, en tamponnements de trois en trois jours avec interruption pendant les règles. Le 21 février la glaire a complètement disparu.

c) En *obstétrique,* dans *l'infection post-partum*, on peut employer les injections intra-utérines d'une solution de 1 ampoule de 5 centimètres cubes dans 1 litre de sérum physiologique.

d) En injections résolutives autour des *ganglions tuberculeux* et dans les *abcès froids*, dans les *kystes du corps thyroïdes* et *certains autres kystes* on peut obtenir les résultats les plus encourageants.

Obs. XI qu'a bien voulu nous communiquer M. le Docteur Trizac.

« Jeune fille de 23 ans, transplantée du Midi à Paris, femme de chambre dans un grand hôtel, présentant des ganglions du cou et surtout une ostéite de l'extrémité supérieure du sternum près de l'articulation claviculaire — douleur — impotence — commençant à prendre une teinte violacée — état général et moral déplorables. J'ai encerclé la voussure très apparente par des piqûres. Une première série de six injections (une tous les deux jours) a enrayé l'évolution.

Une semaine de repos ; puis une deuxième série de six piqûres. Bref, en un mois et demi, la situation avait changé du tout au tout. Il n'y avait plus rien de chirurgical. J'ai revu trois mois après la malade que j'avais envoyée remonter son état général dans le Midi et qui continuait à prendre quarante gouttes quotidiennes d'iode colloïdal par la bouche.

Sternum et clavicule absolument normaux, malade superbe qui veut à tout prix rentrer à Paris, reprendre son travail et que j'ai grand peine à maintenir encore quelques mois à la campagne pour affermir la guérison.

Obs. XII qu'a bien voulu nous faire parvenir M. le Dr Ouvrier.

Le 20 mai 1925, vu un kyste du corps thyroïde, siégeant sur le lobe médian. La tumeur avait le volume d'une grosse noix : une première ponction simple est suivie de récidive après quelques jours. Le 25 juin 1925, nouvelle ponction suivie d'une injection d'iode en suspension colloïdale, aqueuse. La quantité injectée est légèrement inférieure à la quantité de liquide soustrait. Nouvelles injections les 8, 15, 22 juin et

le 1er juillet. La disparition du kyste est totale et la guérison s'est maintenue jusqu'à ce jour, décembre 1925.

e) L'iode en suspension colloïdale aqueuse peut-être encore utilisé dans le traitement des *plaies*.

f) Dans les *angines*, les *stomatites* en applications locales.

VIII. — MODES D'ADMINISTRATION DE L'IODE EN SUSPENSION COLLOIDALE, AQUEUSE

Peu à dire. L'*iode en suspension colloïdale, aqueuse* s'administre sous forme de *gouttes* (XX g. = 0 gr.015 d'iode), sous forme d'ampoules de 1, 2 et 5 centimètres cubes (1 cmc. = 0 gr.01 d'iode) en *injections intra-musculaires* et *injections intra-veineuses.* La technique a déjà été traitée et nous n'y reviendrons pas. Elle ne présente rien de particulier, et les règles générales concernant nos modes d'introduction s'y appliquent.

On peut donner des gouttes jusqu'à limite de tolérance qui est certainement très élevée et qu'il serait intéressant de déterminer. Nous avons vu que les injections de 2 et 5 centimètres cubes intramusculaires étaient parfaitement supportées, pas ou peu douloureuses, que les injections intraveineuses de 1 à 5 centimètres cubes étaient également courantes, faciles et non douloureuses.

Cependant comme on accusait cette forme de donner naissance à de l'acide iodhydrique :

1° Nous nous en sommes fait injecter dans le muscle au point de Barthélémy 2 centimètres cubes. Nous

ressentîmes une douleur très supportable et qui n'est aucunement exagérée;

2° Nous nous fîmes faire au pli du coude des injections intra-veineuses. Accidentellement, une fois, il s'en répandit sur le trajet, sous la peau, et nous éprouvâmes le long de celui-ci une sensation de brûlure qui s'effaça vite pour faire place au bout de quelques minutes à une sensation de fraîcheur et à un léger endolorissement local. Dans les quelques heures qui suivirent se développa une légère rougeur locale accompagnée d'un engourdissement modéré. Bien faite, l'injection poussée lentement n'est pas douloureuse.

Dans l'heure qui suit l'injection et débutant quelques minutes après celle-ci, nous avons éprouvé très nettement une sensation de bien-être pulmonaire caractéristique. Le thorax semble léger, immatériel et l'acte respiratoire s'accomplit avec une telle facilité qu'il semble que notre machine pneumatique fonctionne sans le moindre frottement, dans le vide. Si au cours de cette période le corps produit un travail musculaire (ascension d'escalier, marche, bicyclette...) l'essoufflement semble être retardé.

Deux heures plus tard et pendant une période qui peut s'estimer suivant les sujets de deux à six heures, une très légère réaction fébrile, accompagnant probablement le travail d'hyperleucocytose, amène au contraire un peu de lassitude.

Voici un tableau comparatif du pouls et de la

fréquence respiratoire dans les heures qui suivent l'injection, chez un sujet bien portant :

A 10 heures, injection intraveineuse de 2 centimètres cubes. Pouls 70. Respiration 12.

A 11 heures, résultats faussés par l'exercice musculaire fourni.

A 12 heures, pouls 86. Respiration 11.

A 13 heures, pouls 92. Respiration 12.

A 14 heures, pouls 96. Respiration 12.

Il est intéressant de voir qu'en dépit de l'accroissement de fréquence du rythme cardiaque le rythme respiratoire diminue ou ne s'accélère pas. Nous croyons en donner une interprétation exacte en l'expliquant par une perfection des échanges au niveau pulmonaire sous l'influence du médicament.

IX. — CONCLUSIONS

Dans les données actuelles de la science, nous n'avons pas connaissance de l'existence de l'*iode colloïdal vrai.*

On y a remédié pratiquement en thérapeutique par l'administration d'*iode libre en suspension colloïdale.* Nous donnons notre préférence à la *suspension aqueuse.*

L'iode libre en suspension colloïdale aqueuse n'est *ni caustique*, *ni toxique*, est *bien toléré* quelles que soient les voies d'introduction et donne à l'iode un pouvoir thérapeutique incontestablement *suractivé.*

De toutes les formes d'iode actuellement connues, il est le plus près de la forme que l'on peut s'imaginer idéale.

Il serait à souhaiter que cette forme nouvelle suscite de nouveaux travaux et soit employée de plus en plus.

Vu : Le Doyen,
ROGER

Vu : Le Président de la thèse
LEMIERRE

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris
P. LAPIE

X. — BIBLIOGRAPHIE

Boudreau. — La thérapeutique iodée et les infections nouvelles (Journal de médecine de Bordeaux, 1921).

Bouquet. — Quelques pages de l'histoire de l'iode (Monde médical, 1923.)

Bourcet. — De l'iode dans l'organisme, ses origines, son rôle, son élimination. Thèse de Paris, 1900.

Bouvet. — Les comprimés iodés (minéral et organique) (Bulletin de la Société de pharmacologie, 1922).

Brégier. — Contributions apportées au traitement des trichophyties. Thèse de Paris, 1924.

Cartier. — Contribution à l'étude de la médication iodique. Administration de l'huile iodée en injection intraveineuse. Thèse de Paris, 1917.

Couppey. — Recherche sur l'emploi de la solution de Lugol en thérapeutique par voie veineuse et buccale. Thèse de Paris, 1922.

Curtil. — Etude du traitement iodé de la tuberculose pulmonaire. Thèse de Paris, 1925.

Dorlencourt, Banu et Paychère. — Leucogénie et hyperleucocytose chez le nourrisson par injection minimum de quantité d'iode (Compte rendu de la Société de Biologie. Paris, 1920).

Gay. — Etude critique sur la viscosité du sang. Thèse de Paris, 1909.

Guillon. — Journal de Médecine, 1921.

Lacheret (*Mlle*). — Etude d'une forme colloïdale d'iode. Thèse de Paris, 1920.

Lafay. — A propos de l'iode colloïdal. (Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie, mai 1925.

Lassedat. — La médication interne par la teinture d'iode. Thèse de Paris, 1920.

Laumonnier. — Colloïdothérapie, 1920.

Lortat-Jacob. — L'iode et les moyens de défense de l'organisme. Thèse de Paris, 1903.

— L'iode et les iodiques, 1906.

— L'iode modificateur de la nutrition dans le lymphatisme, la scrofule et la tuberculose ganglionnaire.

Lortat et Legrain. — Un cas d'actinomycose traité par l'ingestion d'iode colloïdal. (Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie, avril 1925).

Lucas. — Le traitement des cicatrices... Introduction électrolytique de l'ion iode dans l'organisme. Thèse de Paris, 1922.

Masset. — Essai sur le traitement des tuberculoses externes par une nouvelle préparation iodée. Th. Paris, 1924.

Nobécourt (*Pr*). — Quelques remarques sur l'usage interne de la teinture d'iode chez les enfants. (Bulletin de l'Académie de Médecine, 1922).

Nouvelle. — La thérapeutique iodée (La Médecine, 1921-1922).

Pasquet. — Les injections intraveineuses. Thèse de Paris, 1925.

Potel. — Iode ionisé et iode non ionisé. Leur élimination iodée comparée. Thèse de Paris, 1924.

Pouchet (*Pr*). — Notes préliminaires au sujet de l'application à la thérapeutique d'une forme colloïdale d'iode. (Bulletin général de thérapeutique, 1923).

Rathery et Cartier. — Les injections intraveineuses d'huile iodée (Bulletin général de thérapeutique, 1920-1921).

Richaud (*Pr*). — Précis de thérapeutique.

Tiffeneau (*Pr*). — L'iode et les iodiques (Monde médical, 1923).

Yovanovitch. — Emploi de la teinture d'iode à l'intérieur dans les adénites bacillaires. Thèse de Paris, 1924.

7118. - Impr. de la Faculté de Médecine Jouve & Cie, 15, rue Racine, Paris-4-26